

# “INTERDEPENDENCIA ENTRE FUNCIONES EJECUTIVAS Y ÁREAS CEREBRALES”

**Alumna:** Elena Gutiérrez Morales.

**Tutor:** Niels Janssen.

**Trabajo Fin de Grado de Psicología**  
**Facultad de Psicología y Logopedia**  
**Universidad de La Laguna**  
**Curso Académico 2019-2020**

**ÍNDICE:**

<b>Resumen .....</b>	<b>2</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>4</b>
1.1. Lóbulo frontal .....	5
1.2. Funciones ejecutivas .....	6
1.3. Las funciones ejecutivas y su relación con las áreas cortico – subcorticales .....	7
1.4. Desarrollo del estudio .....	10
1.5. Objetivo e hipótesis del estudio .....	11
<b>2. Método .....</b>	<b>11</b>
2.1. Participantes .....	11
2.2. Materiales e instrumentos .....	12
2.3. Diseño .....	15
2.4. Análisis estadístico .....	16
<b>3. Resultados .....</b>	<b>16</b>
<b>4. Discusión .....</b>	<b>19</b>
<b>5. Referencias bibliográficas .....</b>	<b>23</b>
<b>6. Anexos .....</b>	<b>26</b>

## RESUMEN

Las funciones ejecutivas han despertado un gran interés para su investigación en diversos campos científicos. Estas funciones están involucradas la mayoría de las tareas de la vida diaria. Algunos trastornos como el TDAH presentan déficits de estas funciones. El objetivo del estudio es analizar si existen diferencias en las estructuras cortico-subcorticales entre participantes con una baja o alta puntuación en la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas. El estudio se ha llevado a cabo mediante 170 participantes, divididos en dos grupos, ambos formados por 85 sujetos. Para la evaluación neuropsicológica se ha hecho uso del Dimensional Change Card Sort Test. Por otro lado, las imágenes neuroanatómicas se han obtenido mediante resonancia magnética (RM). Los resultados han revelado diferencias significativas en el volumen del Putamen. Además, se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la superficie de determinadas áreas corticales se refiere, como, por ejemplo, un mayor volumen en el área Superior Frontal a favor del grupo con mejor puntuación en la evaluación neuropsicológica. Las regiones cerebrales que han resultado diferentes para ambos grupos están involucradas en las funciones ejecutivas y su correcto funcionamiento, específicamente en la función de flexibilidad cognitiva.

**Palabras clave:** Funciones ejecutivas, resonancia magnética, Dimensional Change Card Sort Test.

## ABSTRACT

The executive functions have aroused great interest for their research in some scientific fields. These functions are involved in most of the tasks of daily life. Some disorders such as ADHD have deficits in these functions. The aim of the study is to analyse whether there are differences in cortical-subcortical structures between participants with a low or high score in the neuropsychological assessment of executive functions. The study was carried out with 170 participants, divided into two groups, both made up of 85 subjects. The Dimensional Change Card Sort Test was used for the neuropsychological

evaluation. On the other hand, neuroanatomical images have been obtained by means of magnetic resonance (MRI). The results have revealed significant differences in the volume of the Putamen. In addition, significant differences were found in the surface area of certain cortical areas, such as greater volume in the upper frontal area in favor of the group with the best score in the neuropsychological evaluation. The brain regions that have been found to be different for both groups are involved in executive functions and their proper functioning, specifically in the function of cognitive flexibility.

**Keywords:** Executive functions, MRI, Dimensional Change Card Sort Test.

## 1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha visto incrementada la investigación acerca de distintos ámbitos clínicos, sobretodo, aquellos que nos influyen de manera importante en nuestra salud. El órgano más complejo que poseemos los seres humanos es el cerebro, éste se encarga de múltiples funciones y tareas para poder adaptarnos a nuestro entorno de manera óptima. El cerebro es responsable de una gran cantidad de funciones, una de las más esenciales en nuestra vida son las funciones cognitivas, es decir, aquellos procesos mentales que nos permiten entender y relacionarnos con el mundo que nos rodea. Estas habilidades cognitivas no son independientes, sino que se interrelacionan y en ocasiones se solapan. La neuroanatomía es un campo muy estudiado por diversos intereses relacionados con el campo de la salud mental. Dentro de este ámbito destacamos un número muy amplio de trastornos y síndromes que tienen una relación importante con diversos componentes cerebrales. Los trastornos son importantes en las investigaciones clínicas ya que dificultan nuestras tareas de la vida diaria pudiendo tener su origen en las distintas etapas de nuestra vida, desde la infancia hasta la tercera edad.

Son muchas las preguntas acerca de las causas principales y colaterales de los diversos trastornos y síndromes que empeoran el estilo de vida de muchas personas. Para ello, se hace hincapié en las funciones y estructuras cerebrales que intervienen en estos casos. Una afectación de carácter neurobiológico, que se presenta en la etapa infantil, es el trastorno por déficit de atención, hiperactividad y / o impulsividad (TDAH). Este trastorno se caracteriza por una combinación de problemas que a menudo permanecen hasta la edad adulta y, además, conlleva dificultades en diversas funciones cognitivas como problemas de atención, impulsividad y un comportamiento hiperactivo. Pero ¿cuál es la causa principal de los déficits que se manifiestan en este trastorno? En la actualidad, no se posee una explicación clara al respecto; sin embargo, se conocen diversas estructuras cerebrales que se encuentran afectadas en personas que sufren este trastorno. Una de las estructuras cerebrales íntimamente relacionada con el TDAH es la corteza prefrontal (Yunta, et. al.,

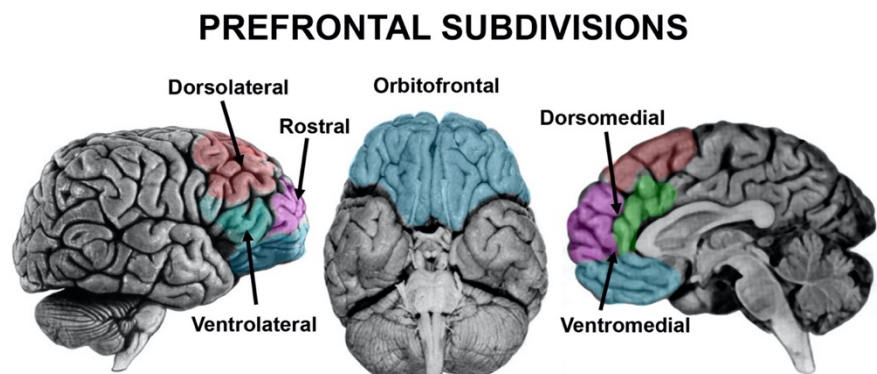
2006). Esta área se encarga de las funciones ejecutivas, es decir, las habilidades destinadas a la capacidad de planificación, de memoria de trabajo, a la fluidez verbal y a la flexibilidad cognitiva, entre otras.

### **El lóbulo frontal:**

Luria (1973) fue el primer autor en relacionar el lóbulo frontal con la coordinación, la motorización del comportamiento y la responsabilidad de la planificación. A partir de ese momento se incrementan las investigaciones relacionadas con la lobotomía frontal. El lóbulo frontal constituye en la especie humana un tercio de la masa total de los hemisferios cerebrales, abarcando todo el tejido situado por delante del surco central, que constituye el límite posterior. Por su parte inferior el límite de los lóbulos frontales lo constituye la cisura de Silvio o cisura lateral, en su zona medial el límite lo forma el surco cingular y justo por encima el cuerpo caloso (Bausela, 2007). El córtex prefrontal es una región que posee muchas conexiones con otras áreas del cerebro tanto cortico-corticales como cortico-subcorticales. De acuerdo con Vázquez Borsetti (2008), existen cuatro fuentes principales de entrada o aferentes a la corteza prefrontal; por tanto, éste recibe información del mundo exterior, del hipocampo, del sistema límbico y de los núcleos talámicos.

En la corteza prefrontal podemos distinguir tres áreas destinadas a diferentes funciones, el área dorso-lateral, el área cingulada y el área orbitaria o ventral. La porción dorsal de la corteza prefrontal se relaciona con la planificación, la memoria de trabajo, la solución de problemas, la flexibilidad mental, la generación de hipótesis, estrategias de trabajo, seriación y secuenciación; sin embargo, la porción dorso-lateral se encuentra más relacionada con procesos de mayor jerarquía cognitiva como la meta cognición (Lázaro, et. al., 2008).

**Figura 1.** *División anatómica de la corteza prefrontal.*



## **Las funciones ejecutivas:**

El córtex prefrontal ha sido tradicionalmente vinculado con las funciones ejecutivas. Las funciones ejecutivas dependen de la parte anterior de los lóbulos frontales específicamente de la corteza prefrontal que representa el 29% del total de la corteza en los humanos (Restrepo, 2008). Dos conceptos altamente relacionados con las funciones ejecutivas son el autocontrol y el control con esfuerzo (Rothbart, Sheese, Rueda & Posner, 2011). Existen condiciones patológicas en las cuales se pierden o reducen las funciones ejecutivas. Esto suele ocurrir cuando se lesiona un área cerebral en particular, especialmente el córtex prefrontal pudiendo ocasionar un “síndrome disejecutivo” (Chaparro, 2017). La desregulación de las funciones ejecutivas influye de manera importante en las actividades de la vida diaria, ya que los procesos que se engloban en estas funciones son la memoria de trabajo, la planificación, el razonamiento, la flexibilidad cognitiva, la capacidad de inhibición, la toma de decisiones, la estimación temporal, la ejecución dual y la capacidad de organizar y realizar multitareas.

Phineas Gage, es uno de los casos más estudiados en los campos de la psicología, la medicina y las neurociencias, en base a su accidente en el lóbulo frontal. Gage era un hombre que trabajaba en la construcción del ferrocarril estadounidense entre Rutland y Burlington que sufrió un grave accidente el 13 de septiembre de 1848 en su jornada laboral. El suceso ocurrió cuando, a consecuencia de una explosión, una barra metálica atravesó el cráneo de Gage. El accidente le produjo graves lesiones cerebrales, especialmente a nivel frontal y un importante cambio de vida durante y después de su recuperación. El doctor Harlow fue el responsable de su tratamiento quedándose sorprendido por su rápida recuperación, sin embargo; Gage había cambiado su personalidad, ya no era el mismo. Este caso fue muy importante para sustentar los procesos psicológicos más abstractos, tales como las emociones o la toma de decisiones. Además, marcó el origen de las investigaciones del lóbulo frontal y de los comportamientos psicopáticos.

## **Las funciones ejecutivas y su relación con las áreas cortico-subcorticales.**

Han sido numerosos los estudios realizados con el fin de explorar en profundidad las diversas áreas del lóbulo frontal, así como las funciones desempeñadas por cada una de ellas. Por ejemplo, Pena-Garijo, et al. (2010) realizaron una revisión bibliográfica especializada en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). En la revisión, los autores se centraron en el estudio del sistema corticoestriadotalámico que sugiere un déficit en la inhibición de respuesta. Además, en la revisión se incluyeron distintas perspectivas, por ejemplo, la visión neuropsicológica del trastorno y los estudios realizados con neuroimagen. Los resultados obtenidos revelan que los sistemas cerebrales frontoestriatales implicados en el TOC incluyen el córtex orbitofrontal, el estriado y el cíngulo anterior. Por otro lado, concluyen que los estudios llevados a cabo mediante RMf acerca de las funciones ejecutivas, han identificado diferencias en áreas frontoestriatales en pacientes con TOC, sobretodo, el córtex prefrontal y el núcleo caudado.

Por otro lado, un estudio realizado por Navas-Collado (2004) acerca del síndrome disejecutivo en la psicopatología sugiere que el sustrato anatómico de este síndrome subyace al comportamiento psicopático que se refleja en diferencias tanto estructurales como funcionales en diferentes áreas cerebrales, específicamente en el lóbulo frontal. Los déficits en las funciones ejecutivas, de la muestra de psicópatas del estudio, fueron evaluados mediante múltiples pruebas neuropsicológicas, como el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, por ejemplo. Mediante los estudios con resonancia magnética se encontró una reducción del volumen de la corteza prefrontal en los sujetos diagnosticados con trastorno antisocial de personalidad. Por otro lado, utilizando la resonancia magnética funcional, se comprobó que los psicópatas poseen anomalías asociadas en la función de estructuras del sistema límbico y el córtex frontal mientras se realiza un procesamiento afectivo. Además, se encontró una menor actividad en la formación hipocámpica amigdalina, el giro parahipocámpal, el núcleo estriado ventral y el giro cíngulo anterior y posterior



en psicópatas en comparación con criminales no psicópatas y sujetos controles no criminales.

A parte de los diversos estudios con sujetos diagnosticados por algún síndrome o trastornos, también se han realizado diversos estudios para realizar la comparación entre personas con algún diagnóstico específico con sujetos controles, es decir, sin un diagnóstico previo, como es el ejemplo del siguiente estudio. Tovar-Rivera et al. (2012) llevaron a cabo un estudio donde se incluyeron 20 pacientes de 65 años, 10 de ellos diagnosticados de enfermedad de Alzheimer (EA) y 10 sin déficit cognitivo (DC). En el estudio se realizó una evaluación de las funciones ejecutivas y una resonancia magnética (RM) del cráneo con volumetría y post proceso de secuencia de difusión (DTI). En la valoración de las funciones ejecutivas se hizo uso de una batería de evaluación frontal (FAB), incluyendo 6 módulos de valoración de funciones ejecutivas. La media de la puntuación total en esta batería fue significativamente diferente en ambas poblaciones. Los pacientes sin deterioro cognitivo obtuvieron una media de 15.40; sin embargo, los pacientes con enfermedad de Alzheimer obtuvieron una media de 10.10 en la FAB. Por tanto, los pacientes sin DC caen en el rango de déficit, desempeñando un menor rendimiento de las funciones ejecutivas relacionado con el envejecimiento normal de los ancianos. Sin embargo, los pacientes con EA presentan una puntuación media en el FAB que cae en el rango de demencia, presentando un desempeño significativamente peor de las funciones ejecutivas.

Mediante el análisis de los volúmenes cerebrales, los autores encontraron que, el volumen del córtex prefrontal y el hipocampo era mayor en los sujetos sin DC que los pacientes con EA. Sin embargo, al correlacionar los volúmenes cerebrales con las pruebas neuropsicológicas utilizadas, se observó una correlación negativa entre el volumen de la corteza prefrontal y la batería de las funciones frontales en pacientes sin DC. Por otro lado, la correlación en pacientes con EA fue positiva entre el volumen del córtex prefrontal y las pruebas de las funciones ejecutivas. A su vez, el estudio revela que los sujetos diagnosticados de enfermedad de Alzheimer presentan un menor volumen en la sustancia gris y blanca, en la corteza prefrontal y el hipocampo, además de

obtener una puntuación significativamente menor en las pruebas de evaluación frontal.

Un trastorno bastante estudiado en relación con las funciones ejecutivas es el TDAH. Este trastorno comienza en el desarrollo y continúa hasta la edad adulta. Las personas que lo padecen tienen varias dificultades para llevar a cabo las tareas de la vida diaria, como, por ejemplo, planificar qué se hará en el día de hoy o tomar decisiones sobre la marcha. Este trastorno provoca deficiencias en las funciones ejecutivas de la persona, pero ¿la materia gris cerebral se ve afectada por el TDAH? Onnik, et. al. (2014) realizaron un estudio con 228 participantes, 119 adultos con TDAH y 107 sujetos controles. En este trabajo partieron de estudios anteriores que concluían que los niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad tienen volúmenes más pequeños de materia cerebral total y de regiones subcorticales. Sin embargo, en este estudio investigaron la materia gris y blanca total, además de, los volúmenes del núcleo accumbens, caudado, globo pálido, putamen, tálamo, amígdala e hipocampo en sujetos adultos. Los autores concluyeron que no se encontró un efecto principal del TDAH en las medidas volumétricas, sin embargo; si obtuvieron una interacción significativa de género por diagnóstico para el volumen del caudado, siendo este más reducido en los varones con TDAH comparado con los sujetos controles masculinos.

Una revisión teórica realizada por Proal, et al., (2013) analizaron los estudios meta-analíticos existentes estructurales y funcionales en TDAH y TEA. Por un lado, observaron que un estudio realizado por Ellison-Wright et al., (2008) hallaron una disminución de una región de los ganglios basales que incluía el globo pálido y el putamen. Otro estudio llevado a cabo por Nakao et al. (2008), revela un incremento en el volumen del cíngulo posterior izquierdo y precúneo. Este autor además incluyó seis artículos en los que reportaba una disminución del volumen total cerebral de los sujetos con TDAH en comparación con sujetos controles.

A lo largo de la historia se han realizado una multitud de estudios relacionados con las funciones ejecutivas y diversas técnicas de neuroimagen;

sin embargo, en la actualidad nos falta conocimiento sobre la afectación neuroanatómica de las áreas corticales y subcorticales que provocan un déficit de las funciones ejecutivas. Los estudios nombrados anteriormente conllevan algunos inconvenientes relacionados con el pequeño número de participantes de la muestra o la obtención de las imágenes cerebrales mediante técnicas poco sensibles.

### **Desarrollo del estudio:**

En este estudio vamos a investigar la relación entre las funciones ejecutivas y la sustancia gris cerebral, intentando subsanar los problemas de estudios realizados anteriormente. Para ello, contamos con una manera innovadora de evaluar las funciones ejecutivas, mediante una muestra grande y utilizando una técnica de neuroimagen muy sensible al cambio de materia gris.

Para realizar el estudio se ha hecho uso de la base de datos “Human Connectome Project”. El objetivo del HCP es estudiar y compartir libremente los datos de 172 sujetos jóvenes / adultos de familiar con gemelos y hermanos no gemelos. En este proyecto se utiliza un protocolo que incluye imágenes de resonancia magnética en 3 Tesla, pruebas de comportamiento y genética. Para la garantía de los datos obtenidos, todos los participantes fueron escaneados en el mismo equipo de neuroimagen utilizando un mismo protocolo. Una ventaja importante en este estudio tiene que ver con la calidad de las imágenes de RM, ya que esta es muy alta. Normalmente, en otros estudios se utiliza una resolución de aproximadamente 1 mm; sin embargo, en nuestro caso las imágenes se han llevado a cabo mediante una resolución de 0.7 mm. Por tanto, este incremento en la resolución permite una mejor cualificación de las áreas y sus propiedades.

En el presente estudio se pretende analizar la relación entre las puntuaciones obtenidas por los sujetos en la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas y las diferentes medidas de las áreas cerebrales tanto corticales como subcorticales. Para la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas se ha hecho uso de la prueba “Dimensional Change Card Sort Test” (DCCS) y las imágenes neuroanatómicas han sido obtenidas mediante resonancia magnética.

Para llevar a cabo el análisis del estudio se ha dividido la muestra de participantes en dos grupos, uno de menor puntuación y otro de mayor puntuación en el DCCS. Los grupos creados hacen referencia a las dos variables independientes que posee el estudio, incorporando a su vez tres variables dependientes, siendo éstas, el volumen, el grosor y la superficie de las áreas cortico-subcorticales.

### **Objetivo e hipótesis del estudio:**

El objetivo del estudio es, en primera instancia, analizar si existe relación entre la puntuación obtenida en la evaluación neuropsicológica, es decir, la relación entre los dos grupos de la muestra de sujetos, y el volumen, grosor y superficie de las distintas áreas cerebrales. Por tanto, establecemos la hipótesis nula, en la cual, si las áreas no están involucradas con las funciones ejecutivas, no hay diferencias entre ambos grupos.

## **2. MÉTODO**

### ***Participantes:***

La muestra utilizada en el estudio recoge en un primer momento a 172 participantes en su totalidad, procedentes de la base de datos Human Connectome Project (Van Essen, Smith, Barch, Behrens, Yacoub, Ugurbil, 2013). Sin embargo, por razones técnicas no se han recogido datos de la valoración neuropsicológica en dos de los sujetos de la muestra. Por lo tanto, el estudio se ha llevado a cabo, finalmente, con 170 participantes. Todos ellos fueron divididos en dos grupos según su puntuación correspondiente en la evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas, concretamente mediante el Dimensional Change Sort Card Test. El grupo 1 corresponde a 85 participantes que obtuvieron una menor puntuación en la prueba, siendo su media de 106,87 y obteniendo una desviación típica de 5.98. El grupo 2 está formado por 85 sujetos cuya media tiene un valor de 124,15 y con una desviación

típica de 7.37. Ambos grupos están formados por mujeres y varones de similares rangos de edad, siendo estos entre los 22 y los 36 años.

Además, se ha llevado a cabo una prueba T dónde se ha comprobado que las medias del grupo 1 y del grupo 2 son significativamente distintas en favor al grupo 2, siendo el reporte estadístico  $t(168) = -16.77$ ,  $p < 0.001$ . Además, se observa un tamaño del efecto alto al obtener un valor de  $d = 2.57$ .

**Tabla 1.** Datos descriptivos de los grupos de la muestra.

	Grupo 1	Grupo 2
Puntuación media obtenida en el DCCS	106.87	124.15
Mujeres (N)	59	43
Hombres (N)	26	42
Rango de edad	22 – 36+	22 - 35
Total (N)	85	85

### ***Materiales e instrumentos:***

Para llevar a cabo el estudio se han utilizado un conjunto de instrumentos aportándonos distinta información procedente de diversas fuentes. La adquisición de imágenes cerebrales se ha realizado mediante **resonancia magnética**, siendo ésta actualmente la técnica más utilizada en neurociencias, especialmente en lo referente a estudios estructurales (Maestú, Ríos & Cabestrero, 2008). Esta técnica es muy utilizada ya que nos proporciona un diagnóstico relativamente rápido, además de ser una técnica no-invasiva. Sin embargo, la razón más importante para su uso es que podemos adquirir muchas imágenes diferentes del cerebro, incluyendo la diferenciación entre la materia blanca y gris, ya que la máquina es muy versátil.

Para realizar las imágenes se utiliza principalmente las propiedades de los átomos de hidrógeno que componen nuestro cuerpo, que, al someterse a un campo magnético muy fuerte, cambian de orientación y se produce una señal dependiendo del tejido del cuerpo. Las imágenes de resonancia magnética están compuestas por pequeños cubos llamados voxel, siendo estos tridimensionales. Por tanto, a partir del tamaño de cada uno y su volumen podemos obtener información acerca del volumen total del área cerebral.

El procesamiento de las imágenes de resonancia magnética se lleva a cabo mediante un programa informático, el **Freesurfer**. Es un paquete de software para el análisis y la visualización de datos de neuroimágenes estructuras que se utiliza tanto en estudios transversales como longitudinales. Fue desarrollado por el Laboratorio de Neuroimágenes Computacionales del Centro de Imágenes Biomédicas Athinoula A. Martinos. El programa realiza una clasificación de los voxel en sustancia blanca o gris, además establece la superficie límite gris-blanca y la superficie pial. Por tanto, nos permite cuantificar las imágenes de resonancia magnética y establecer los valores de grosor y volumen de cada área cerebral, permitiéndonos la recogida de una lista de cada sujeto con los distintos valores de las respectivas áreas cortico-subcorticales, además del volumen total del cerebro.

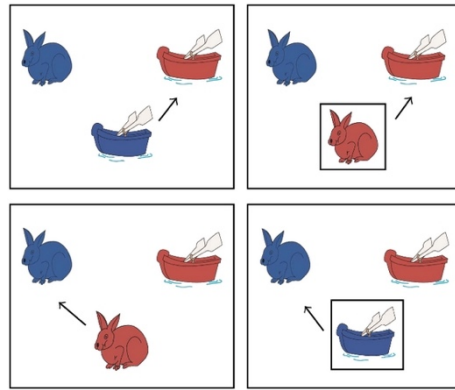
Para la visualización de las imágenes cerebrales de los sujetos se ha utilizado el software **MRicron**. El programa nos permite explorar las distintas áreas en las que estemos interesados, así como sobresaltar las imágenes mediante distintos colores y visualizar las diversas regiones mediante distintos tipos de cortes cerebrales.

El análisis estadístico del estudio se ha llevado a cabo mediante el programa **RStudio Versión 1.2.5033**. Permite el análisis y desarrollo para el lenguaje de programación R y va destinado a la computación estadística y gráficos. Se ha utilizado principalmente para analizar los datos de ambos grupos de la muestra, así como los datos proporcionados por el Freesurfer.

Se ha hecho uso de una hoja de cálculo, **Excel**, para la realización de las tablas, cálculos numéricos sencillos y trabajar con facilidad los datos numéricos de las distintas pruebas utilizadas.

La muestra de sujetos se ha dividido en función de la puntuación obtenida en la prueba **Dimensional Change Card Sort Test (DCCS)**. El DCCS es un procedimiento estándar que se utiliza para evaluar la flexibilidad cognitiva de participantes con edades comprendidas entre 3 y 85 años. En la tarea se presentan dos imágenes que varían en dos dimensiones (forma y color). La tarea del sujeto consiste en agrupar las tarjetas según la dimensión que designe el experimentador. En un primer lugar, se establece una dimensión y el sujeto deberá clasificar las cartas según ese criterio. Después se cambiará de dimensión comprobando la flexibilidad cognitiva para elegir rápidamente el estímulo correcto, de acuerdo con el criterio establecido. La prueba tiene una duración de cuatro minutos aproximadamente. El DCCS está formado por tres fases distintas, siendo la primera, la fase de demostración, en la cual se le explica la tarea al sujeto y se presentan ejemplos para asegurarse de la comprensión de la tarea. La segunda fase hace referencia a la fase previa al cambio. Esta primera fase tiene lugar antes de cambiar de dimensión. A continuación, se presenta el cambio de criterio o dimensión, dando lugar a la segunda fase, la fase posterior al cambio.

La puntuación se basa en una combinación de precisión y tiempo de reacción. Ambos vectores utilizan una puntuación comprendida entre 0 y 5, por tanto, la puntuación combinada de los vectores tiene un valor comprendido entre 0 y 10. A la hora de obtener la puntuación total, si el participante ha obtenido un nivel de precisión menor o igual al 80%, esa es su puntuación final. Sin embargo; si el nivel de precisión es mayor del 80%, se combina la puntuación del tiempo de reacción y de precisión. En cuanto a la interpretación de las puntuaciones del desempeño individual, se valúan las tres puntuaciones normativas, donde las puntuaciones más altas indican altos niveles de flexibilidad cognitiva.



**Figura 2:** Ejemplos de estímulos utilizados. En las representaciones de la izquierda el sujeto debe clasificar los estímulos según la dimensión forma. Sin embargo; en las representaciones de la derecha, el participante debe clasificar los estímulos según la dimensión color.

### **Diseño:**

Para la realización del análisis estadístico de los datos se han utilizado dos archivos principales de programación R. Por un lado, se ha hecho uso del archivo que adjunta los datos correspondientes a ambos grupos, englobado su respectiva puntuación, género, edad y grupo al que pertenece, y, por otro lado, se ha empleado los datos recogidos de las regiones cerebrales del programa Freesurfer, incluyendo las medidas de volumen, grosor y área de ambos hemisferios cerebrales.

En nuestro estudio contamos con dos variables independientes, por un lado, la variable grupo constituida por dos niveles, G1 formado por participantes con bajas puntuaciones en el DCCS y G2 integrando a los participantes con elevadas puntuaciones en el DCCS. Por otro lado, disponemos de la variable área o región cerebral, siendo ésta la segunda variable independiente. A su vez contamos con tres variables dependientes que se han analizado de manera diferente, siendo éstas el volumen de las áreas subcorticales, el grosor y la superficie de las áreas corticales. Por tanto, nos encontramos ante tres diseños diferentes en cuanto al análisis de las variables dependiente, en un primer lugar



con un 8 x 2 haciendo referencia al volumen de las 8 áreas subcorticales por los dos grupos; en un segundo lugar disponemos de dos diseños de 34 x 2, en el que se engloba el grosor y la superficie de las treintaicuatro áreas corticales por los dos grupos de sujetos.

En el estudio se ha controlado la variable edad con un rango similar en ambos grupos. Por otra parte, dado que no era el objetivo de nuestra investigación el estudio de diferencias según el género, utilizamos esta variable con covariable.

### ***Análisis estadístico:***

En primer lugar, mediante el programa RStudio, se analizaron los archivos referentes a los datos de los grupos y los valores del Freesurfer. A continuación, se realizó la unión de ambos creando un único archivo. Nuestro principal interés en el estudio es la realización de un análisis de varianza para observar la interacción entre la variable grupo y la variable área o región cerebral. Para ello, hemos ejecutado tres ANOVA, cada uno correspondiente con las variables dependientes del estudio; volumen, grosor y superficie. Además, para cada una de las variables, se llevó a cabo las comparaciones individuales, para poder obtener el valor p de cada una de las áreas. Mediante este análisis se ha podido observar la interacción de los efectos principales, para analizar si la variable grupo implica un efecto en las distintas áreas cortico-subcorticales en sus tres medidas pertinentes.

## **3. RESULTADOS**

Mediante la comparación correspondiente de ambos grupos con las áreas cerebrales encontramos diversas áreas cortico-subcorticales significativas en volumen, grosor y superficie.

Si nos detenemos en la variable dependiente “Volumen” observamos un efecto de género y un efecto del volumen de las áreas subcorticales; además de

observar un efecto de la interacción entre el grupo y las regiones subcorticales, donde el resultado es marginalmente significativo, [ChisQ(1,7) = 13.85,  $p = 0.05$ ].

	ChisQ	Df	Pr(>ChisQ)
Género	87.82	1	$p < 0.001$
Grupo	1.60	1	$p = 0.20$
Área / Región cerebral	37352.64	7	$p < 0.001$
Interacción entre el grupo y el área cerebral	13.85	7	$p = 0.05$

**Tabla 2.** Análisis de varianza ANOVA para variable dependiente volumen.

En cuanto al grosor de las áreas corticales obtenemos un efecto de género y del grosor de las regiones corticales; sin embargo, la interacción no es significativa en este modelo, [ChisQ (1,33) = 43.05,  $p > 0.05$ ].

	ChisQ	Df	Pr(>ChisQ)
Género	3.84	1	$p < 0.05$
Grupo	0.36	1	$p = 0.54$
Área / Región cerebral	32531.46	33	$p < 0.001$
Interacción entre el grupo y el área cerebral	43.05	33	$p = 0.11$

**Tabla 3.** Análisis de varianza ANOVA para variable dependiente grosor.

En el análisis de la superficie de las áreas corticales encontramos un efecto de género, de grupo y del área de las regiones corticales. Además, obtenemos un efecto significativo de la interacción entre el grupo y las áreas corticales, [ChisQ (1,33) = 131.61,  $p < 0.001$ ].

	ChisQ	Df	Pr(>ChisQ)
Género	124.29	1	p < 0.001
Grupo	0.40	1	p = 0.52
Área / Región cerebral	157903.86	33	p < 0.001
Interacción entre el grupo y el área cerebral	131.61	33	p < 0.001

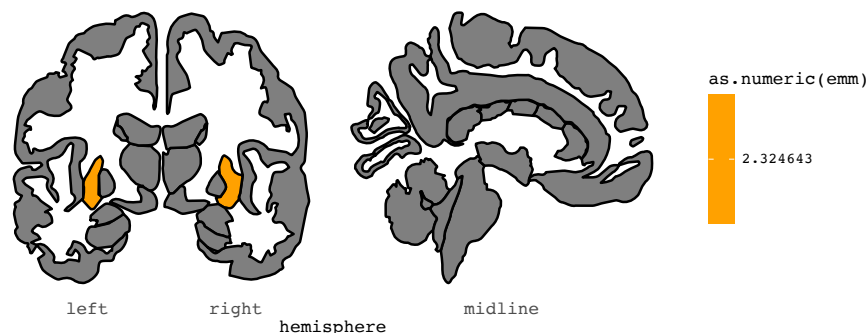
**Tabla 4.** Análisis de varianza ANOVA para variable dependiente superficie.

A partir de los resultados obtenidos, mediante los análisis realizados, observamos dos interacciones significativas entre las áreas y el grupo de sujetos. Por tanto, se ha llevado a cabo un segundo análisis de comparaciones individuales para identificar qué áreas específicas son las que difieren entre los dos grupos.

En las comparaciones individuales se ha observado que existe una diferencia significativa entre ambos grupos en el volumen del Putamen,  $p < 0.05$ .

**Tabla 2.** Análisis del volumen de las regiones subcorticales.

Maskname	Estimate	SE	df	t.ratio	p.value
Putamen	143.5	61.7	611	2.325	0.0204

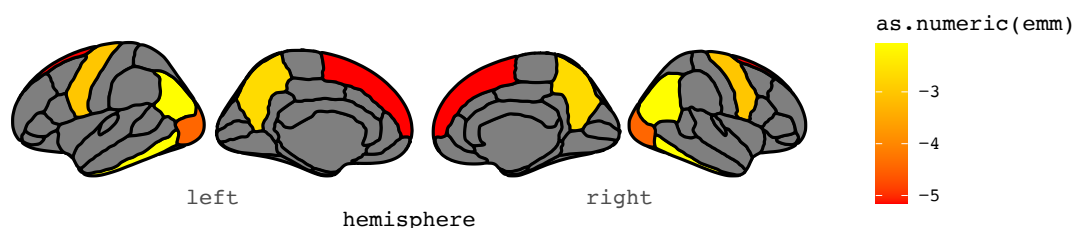


**Figura 3.** Representación del putamen en una visión coronal del cerebro, área significativa en cuanto al volumen.

Por último, haciendo referencia a la superficie de las regiones corticales se han obtenido diferencias significativas en las áreas Inferior-parietal ( $p < 0.05$ ), Inferior-temporal ( $p < 0.05$ ), Lateral-occipital ( $p < 0.001$ ), Precentral ( $p < 0.01$ ), Precuneus ( $p < 0.01$ ) y Superior-frontal ( $p < 0.001$ ).

**Tabla 3.** Análisis de la superficie cortical.

Maskname	Estimate	SE	Df	t.ratio	p.value
<b>Inferiorparietal</b>	- 96.32	46.3	Inf	- 2.080	0.0375
<b>Inferiortemporal</b>	- 95.81	46.3	Inf	- 2.069	0.0385
<b>Lateraloccipital</b>	- 206.11	46.3	Inf	- 4.451	<.0001
<b>Precentral</b>	- 140.38	46.3	Inf	- 3.032	0.0024
<b>Precuneus</b>	- 123.56	46.3	Inf	- 2.668	0.0076
<b>Superiorfrontal</b>	- 238.23	46.3	Inf	- 5.145	<.0001



**Figura 4.** Representación de las áreas significativas en función de la superficie.

#### 4. DISCUSIÓN

Las funciones ejecutivas representan las capacidades mentales que nos permiten el establecimiento de metas, la planificación de los pasos necesarios para alcanzar los objetivos y la monitorización de la conducta para maximizar el rendimiento. Suponen el nivel supraordinado de la jerarquía del funcionamiento cognitivo. En este sentido, el estudio de las bases anatómicas de estas funciones representa un campo de investigación prometedor ya que nos ayudará a la comprensión de la naturaleza de la relación cerebro-conducta, contribuyendo de

este modo al desarrollo e implementación de programas de rehabilitación en pacientes con lesiones frontales o bien en pacientes con alteraciones de las funciones ejecutivas. Con esta idea en mente, hemos desarrollado un trabajo de investigación que ha pretendido estudiar la existencia o no de diferencias en diversas variables neuroanatómicas en sujetos neurológicamente normales que se diferenciaban en su ejecución en una tarea de flexibilidad cognitiva.

En el presente estudio hemos contado con 170 sujetos sin patologías previas, divididos en dos grupos según la puntuación obtenida en la prueba DCCS. Además, se han analizado las imágenes neuroanatómicas de los participantes para la determinación de las existentes o no diferencias en la materia gris y blanca de los mismos. Las imágenes se han realizado mediante la técnica de resonancia magnética, la cual es una de las técnicas más utilizadas en el campo de la neurociencia. Nuestros resultados han puesto de manifiesto que se observan diferencias significativas entre los dos grupos de participantes en diversas regiones cortico-subcorticales.

Haciendo referencia a los resultados encontrados en el estudio, existe una diferencia entre los grupos en el volumen del putamen, además de no encontrar una diferencia significativa en la interacción entre el grupo y la región cerebral en cuanto al grosor de las áreas corticales se refiere. Si embargo, mediante el análisis de la variable superficie de las áreas corticales se observaron diferencias significativas entre los grupos de sujetos en el área parietal inferior, temporal inferior, occipital lateral, precentral, precúneo y superior frontal.

A modo de conclusión se confirma la hipótesis establecida anteriormente, en la cual se afirmaba que, si las áreas cortico-subcorticales están involucradas en las funciones ejecutivas, se produciría diferencias en éstas entre los grupos de participantes. Por tanto, se afirma la existencia de diferencias de diversas regiones cerebrales entre ambos grupos de participantes.

Como hemos visto en la introducción, existen varios estudios que han demostrado la relación entre las funciones ejecutivas y el cerebro. Por ejemplo, Tovar-Rivera et al. (2012) han demostrado que existe una correlación positiva

entre el volumen de la corteza prefrontal y la puntuación en la batería de las funciones frontales. Nuestros resultados están de acuerdo con esto, ya que el Grupo 1, es decir, de menor puntuación en la valoración neuropsicológica de las funciones ejecutivas, muestra una menor superficie en la región superior frontal en comparación con el grupo de mayor puntuación, afectando así los circuitos asociados a las funciones ejecutivas. Además, se observan coincidencias con nuestros resultados en la revisión de los estudios meta-analíticos de neuroimagen realizado por Proal et al., (2013) en sujetos diagnosticados con TDAH y TEA. En uno de los estudios analizados, se encontró que la corteza precentral ha resultado ser mayor en el grupo control en comparación con el grupo diagnosticado con TEA, perjudicando en estos últimos a los circuitos cerebrales relacionados con las funciones ejecutivas, según Cauda et al., (2011). Por otro lado, en dicha revisión se han puesto de manifiesto resultados no coincidentes con los del presente trabajo.

El estudio llevado a cabo por Nakao et al. (2008), ha revelado que, el volumen del precúneo en los pacientes con TDAH es mayor en los sujetos controles en comparación con el grupo diagnosticado con TDAH, relacionando esta estructura con los circuitos cerebrales asociados a la activación de la red por defecto y al sistema de recompensa. Otro estudio, que no ha revelado resultados semejantes a los obtenidos en el presente trabajo, es el realizado por Ellison – Wright et al. (2008), en el que encontraron un mayor volumen en el grupo control que en el grupo experimental, es decir con TDAH. Sin embargo, en el presente trabajo el volumen del putamen fue significativamente mayor en el grupo de peor rendimiento en la valoración neuropsicológica que en el grupo con mayor puntuación en la misma.

Los resultados no coincidentes con estudios previos pueden tener su origen en el hecho de que, la muestra utilizada en el presente estudio cuenta con participantes sanos sin diagnóstico de patologías previas; sin embargo, los numerosos estudios publicados relacionados con las funciones ejecutivas y la neuroanatomía se han realizado haciendo uso de pacientes con un diagnóstico previo.

En cuanto a las limitaciones del estudio cabe destacar la utilización de una única prueba de evaluación neuropsicológica correspondiente a la función ejecutiva. El DCCS es una prueba bastante utilizada para valorar principalmente la flexibilidad cognitiva y la capacidad de atención, entre otras; sin embargo, las funciones ejecutivas engloban un mayor número de habilidades cognitivas que no se evalúan mediante esta prueba.

Las funciones ejecutivas están relacionadas con diversas áreas cortico-subcorticales. Mediante este estudio se ha podido revelar que las variables dependientes volumen y superficie son significativas en este modelo, por tanto, el volumen y la superficie de las diversas áreas cerebrales son distintas en el Grupo 1 y 2. Sin embargo, la variable grosor no es significativa en este modelo, lo que significa que el grosor del área no depende del grupo, por tanto, el grosor de las áreas corticales es igual para Grupo 1 y 2. En el análisis de las diferencias individuales se revelan distintas conclusiones, en primer lugar, se observa que el volumen del Putamen es significativamente mayor en el Grupo 1, lo que significa que, el grupo con menor puntuación en la valoración neuropsicológica posee un mayor volumen de la región del putamen en relación con el grupo de menor puntuación en el DCCS. En segundo lugar, haciendo referencia a la superficie de las regiones corticales analizadas en ambos grupos, concluimos que el parietal inferior, el temporal inferior, el occipital lateral, el área precentral, el precúneo y el superior frontal son regiones con mayor superficie en los participantes con mayor puntuación respecto a los de menos puntuación en el DCCS.

En conclusión, las funciones ejecutivas no se localizan en un área o región cerebral en específico, sino que, al contrario, estas funciones se comprenden en una amplia red neural que engloba diversas áreas cortico-subcorticales. Sería de gran interés estudiar de manera específica las áreas estrechamente involucradas en las funciones ejecutivas, tanto estructural como funcionalmente, ya que son múltiples los trastornos y enfermedades que poseen dificultades en estas funciones, lo que conlleva una peor calidad de vida para ellos.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Barrera Valencia, M. A., & Calderón Delgado, L. A. (2008). Rehabilitación de las funciones ejecutivas.

Bausela Herreras, E. (2007). Implicaciones de las conexiones cortico y subcorticales del lóbulo frontal en la conducta humana.

Chaparro, X. C., & aboitiz Domínguez, F. Funciones ejecutivas desde la neurociencia cognitiva. *Funciones ejecutivas y educación: Comprendiendo habilidades clave para el aprendizaje*, 41.

Ezekiel, F., Bosma, R., & Morton, J. B. (2013). Dimensional change card sort performance associated with age-related differences in functional connectivity of lateral prefrontal cortex. *Developmental cognitive neuroscience*, 5, 40-50.

Fernández-Mayoralas, D. M., Fernández-Jaén, A., García-Segura, J. M., & Quiñones-Tapia, D. (2010). Neuroimagen en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 50(3), 125-133.

Funciones ejecutivas. (s. f.). Recuperado 1 de julio de 2020, de <https://www.neuronup.com/es/areas/functions/executive>.

García-Molina, A. (2012). Phineas Gage y el enigma del córtex prefrontal. *Neurología*, 27(6), 370-375.

Lázaro, J. C. F., & Solís, F. O. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.

Maestú, F., Ríos, M., & Cabestrero, R. (2008). *Neuroimagen. Técnicas y procesos cognitivos*. Barcelona, España: Elsevier.



Montañez de León, L. D. (2010). Aportaciones y hallazgos de la resonancia magnética estructural en el trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños.

Navas-Collado, E., & Muñoz-García, J. J. (2004). El síndrome disejecutivo en la psicopatía. *Revista de Neurología*, 38(6), 582-590.

Onnink, A. M. H., Zwiers, M. P., Hoogman, M., Mostert, J. C., Kan, C. C., Buitelaar, J., & Franke, B. (2014). Brain alterations in adult ADHD: effects of gender, treatment and comorbid depression. *European Neuropsychopharmacology*, 24(3), 397-409.

Pena-Garijo, J., Ruipérez Rodríguez, M. Á., & Barrós Loscertales, A. R. (2010). Neurobiología del trastorno obsesivo-compulsivo: aportaciones desde la resonancia magnética funcional (I).

Proal, E., Olvera, J. G., Blancas, Á. S., Chalita, P. J., & Castellanos, F. X. (2013). Neurobiología del autismo y TDAH mediante técnicas de neuroimagen: divergencias y convergencias. *Revista de Neurología*, 57(0 1), S163.

Proal, E., Reiss, P. T., & Klein, R. G. Desarrollo de la corteza cerebral en el TDAH.

Ramos-Quiroga, J. A., Picado, M., Mallorquí-Bagué, N., Vilarroya, O., Palomar, G., Richarte, V., ... & Casas, M. (2013). Neuroanatomía del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en el adulto: hallazgos de neuroimagen estructural y funcional. *Rev Neurol*, 56(1), 93-106.

Restrepo, F. J. L. (2008). Funciones ejecutivas: aspectos clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 59-76.

Rivera, A. (2014, 20 octubre). Lóbulo parietal humano. El precúneo. Recuperado 1 de julio de 2020, de

<http://psicobiologiadelgenerohomo.blogspot.com/2014/10/lobulo-parietal-humano-el-precuneo.html>

Szczepanski, S. M., & Knight, R. T. (2014). Insights into human behavior from lesions to the prefrontal cortex. *Neuron*, 83(5), 1002-1018.

Torrvalva, T., & Manes, F. (2009). Funciones ejecutivas y trastornos del lóbulo frontal. *Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Centro de Estudios de la Memoria. Buenos Aires*, 1-6.

Tovar-Rivera, E., López-Martínez, C., Becerra-Laparra, I. K., Gómez-Sandoval, C., & Roldán-Valadez, E. A. (2012). Correlación entre funciones ejecutivas y volúmenes cerebrales de pacientes adultos mayores con y sin déficit cognitivo. *Médica Sur*, 19(3), 149-155.

Triglia, A. (s. f.). El curioso caso de Phineas Gage y la barra de metal en la cabeza. Recuperado 20 de junio de 2020, de <https://psicologiyamente.com/neurociencias/caso-phineas-gage-barra-metal-cabeza>.

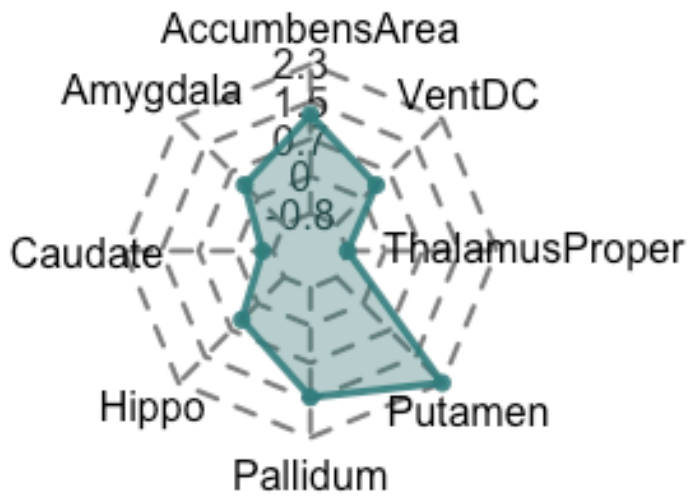
Van Essen, D.C., Smith, S., M., Barch, D. M., Behrens, E. J., Yacoub, E., Ugurbil, K., 2013, for the WU-Minn HCP Consortium. (2013). The WU-Minn Human Connectome Project: An overview. *NeuroImage*, 8062-79.

Van Essen, D. C., Ugurbil, K., Auerbach, E., Barch, D., Behrens, T. E. J., Bucholz, R., ... & Della Penna, S. (2012). The Human Connectome Project: a data acquisition perspective. *Neuroimage*, 62(4), 2222-2231.

Vázquez Borsetti, P. E. (2008). *Proyecciones de la corteza prefrontal a los núcleos monoaminérgicos del mesencéfalo: vías y receptores implicados*. Universitat de Barcelona.

Yunta, J. A. M., Palau, M., Salvadó, B., & Valls, A. (2006). Neurobiología del TDAH. *Acta Neurol Colomb*, 22(2), 184-189.

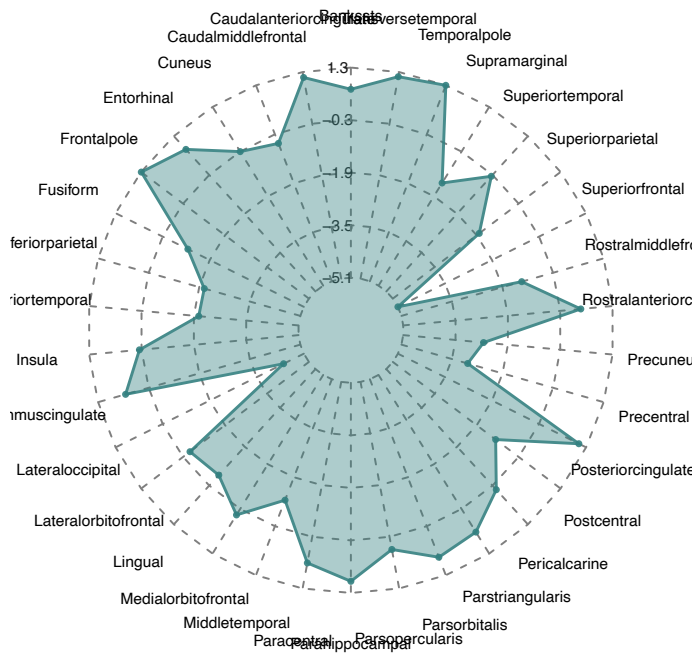
6. ANEXOS



**Anexo 1.** Gráfica sobre las diferencias respecto al volumen de las áreas subcorticales.



**Anexo 2.** Gráfica sobre las diferencias en función al grosor entre las áreas corticales.



**Anexo 3.** Gráfica respecto a las diferencias entre áreas corticales en función a la superficie.

#-----  
# PRUEBA T PARA GRUPOS INDEPENDIENTES  
#-----

```
$t.test
[1] "contraste.t VD: CardSort_Unadj por VI: Group"
```

```
$descriptivos
      1      2
medias 106.875176 124.156118
dt      5.984392 7.377099
n      85.000000 85.000000
```

```
$test.levene
Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)
  Df F value Pr(>F)
group 1 1.4734 0.2265
    168
```

```
$contraste
      t      gl p err.t.ho diferencia ic.95.1
varianzas.homogeneas -16.77222 168.0000 0 1.03033 -17.28094 -19.31501
varianzas.heterogeneas -16.77222 161.1466 0 1.03033 -17.28094 -19.31563
      ic.95.2
varianzas.homogeneas -15.24688
varianzas.heterogeneas -15.24625
```

```
$efectos
      delta r2 par.no.centralidad pot.obser.
varianzas.homogeneas 2.5727 0.6261 16.7722 1
varianzas.heterogeneas 2.5727 0.6358 16.7722 1
```

**Anexo 4.** Valores estadísticos de ambos grupos mediante la realización de la prueba T.

**Anexo 5.** Comparaciones individuales respecto al volumen de las áreas subcorticales.

<b>Área / Región cerebral</b>	<b>t.ratio</b>	<b>p.value</b>
<b>AccumbensArea</b>	1.26	0.20
<b>Amygdala</b>	0.35	0.72
<b>Caudate</b>	-0.60	0.54
<b>Hippo</b>	0.44	0.65
<b>Pallidum</b>	1.47	0.14
<b>Putamen</b>	2.35	0.02
<b>ThalamusProper</b>	-0.82	0.40
<b>VentDC</b>	0.35	0.72

**Anexo 6.** Comparaciones individuales respecto a la superficie de las áreas corticales.

	<b>t. ratio</b>	<b>p.value</b>
<b>Bankssts</b>	0.64	0.52
<b>Caudalanteriorcingulate</b>	1.13	0.25
<b>Caudalmiddlefrontal</b>	-0.60	0.54
<b>Cuneus</b>	-0.30	0.75
<b>Entorhinal</b>	0.75	0.45
<b>Frontalpole</b>	1.30	0.19
<b>Fusiform</b>	-1.17	0.24
<b>Inferiorparietal</b>	-2.08	0.03

---

<b>Inferiortemporal</b>	-2.06	0.03
<b>Insula</b>	-0.24	0.80
<b>Isthmuscingulate</b>	0.42	0.66
<b>Lateraloccipital</b>	-4.45	<.0001
<b>Lateralorbitofrontal</b>	-0.57	0.56
<b>Lingual</b>	-0.74	0.45
<b>Medialorbitofrontal</b>	-0.09	0.92
<b>Middletemporal</b>	-1.16	0.24
<b>Paracentral</b>	0.50	0.61
<b>Parahippocampal</b>	0.94	0.34
<b>Parsopercularis</b>	0.08	0.93
<b>Parsorbitalis</b>	0.71	0.47
<b>Parstriangularis</b>	0.52	0.59
<b>Pericalcarine</b>	-0.13	0.89
<b>Postcentral</b>	-1.19	0.23
<b>Posteriorcingulate</b>	1.05	0.29
<b>Precentral</b>	-3.03	0.002
<b>Precuneus</b>	-2.66	0.007
<b>Rostralanteriorcingulate</b>	0.32	0.74
<b>Rostralmiddlefrontal</b>	-1.30	0.19
<b>Superiorfrontal</b>	-5.14	<.0001
<b>Superiorparietal</b>	-1.82	0.06
<b>Superiortemporal</b>	-0.36	0.71
<b>Supramarginal</b>	-1.44	0.14
<b>Temporalpole</b>	1.30	0.19
<b>Transversetemporal</b>	1.16	0.24

---